Lane Medical Library

AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT KIEL
(DIREKTOR: PROF. DR. SCHITTENHELM).

Grenzformen der perniziösen Anämie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
bei der Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian - Albrechts - Universität zu Kiel

vorgelegt von

Max Schmidt
aus Kiel

KIEL 1932
Druck von C. Schaidt (Inhaber Georg Oheim) 15837

AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT KIEL
(DIREKTOR: PROF. DR. SCHITTENHELM).

Grenzformen der perniziösen Anämie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
bei der Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian - Albrechts - Universität zu Kiel

vorgelegt von

Max Schmidt
aus Kiel

KIEL 1932
Druck von C. Schaidt (Inhaber Georg Oheim) 15837

Rektoratsjahr 1932.
Referent: Dr. **Tiemann.**
Korreferent: Prof. Dr. **Schittenhelm.**
Zum Druck genehmigt:
Prof. Dr. **Külz,**
z. Zt. Dekan.

Meiner lieben Mutter gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153522_0208

Schon den alten Ärzten war unter den Blutkrankheiten eine besondere Form der Anämie durch ihre außerordentliche Schwere aufgefallen. Während die anderen Anämien, hervorgerufen durch starke Blutungen usw., leicht therapeutisch zu beeinflussen waren, so trotzte doch diese Form fast regelmäßig jeder ärztlichen Behandlung und führte meist rasch unter fortschreitendem Zerfall des ganzen Patienten zum Exitus. Erst Biermer war es, der in dieses Dunkel einige Klarheit brachte, indem er diese Art der Blutkrankheiten unter dem Namen „kryptogenetische perniziöse Anämie" den anderen Anämien als eigene Krankheit gegenüberstellte. Diese von Biermer vor über 50 Jahren geprägte Bezeichnung besteht auch heute noch zu Recht, denn noch immer ist die Ätiologie dieser Krankheit unbekannt, und die Diagnose einer echten Perniziosa bedeutet für den Patienten unbedingt eine schwere Erkrankung; wenn man auch mit den modernen therapeutischen Mitteln den Exitus noch lange hinausschieben kann, so kommt eine gänzliche Heilung dieser Krankheit doch kaum vor.

Das unterscheidenste Merkmal der Perniziosa von den übrigen Anämieformen ist der Färbeindex; dieser befindet sich hier immer über eins, während er bei der sekundären Anämie die einer Grenze nicht zu erreichen vermag.

Die zweite Form der Anämie gilt im allgemeinen als eine Erkrankung leichterer Art; die Zahl der roten Blutkörperchen ist hier im Gegensatz zur echten Perniziosa weniger stark herabgesetzt, nur im Hämoglobingehalt macht sich ein sichtbarer Mangel bemerkbar. Diese Formen von Blutkrankheiten lassen sich gewöhnlich leicht, wie eingangs erwähnt, bessern, und Rückfälle werden nur selten beobachtet.

Außerdem wurde von Ehrlich unter Heranziehung des Blutbildes der Gegensatz der perniziösen zur sekundären Anämie betont. Die im Blut perniziös Erkrankter zu findenden Makro- und Megalocyten sind nach seiner Überzeugung als Entkernungsprodukte der Megaloblasten aufzufassen. Dieses Blutbild mit den Megaloblasten und Megalocyten, die hier den abnormen Weg der direkten Entkernung gingen und sich nicht erst zu Normoblasten und Erythrocyten entwickelten, stellt er die Blutbilder, in denen man nur Normoblasten findet, gegenüber.

Wenn auch diese Hypothese von Ehrlich zweifellos als ein Charakteristikum der Perniziosa angesehen werden muß, so muß doch schon allein wegen der einfacheren und leichteren Art der Ausführung der Bestimmung des Färbeindex der Vorzug gegeben werden. Aber dennoch gibt es Fälle, wo dies sonst so sicher erscheinende Untersuchungsmerkmal zu versagen scheint, und wo man nicht weiß, ist es eine sekundäre oder primäre Anämie; bald ist der Färbeindex unter eins, bald schwankt er über eins. Andere Formen wiederum haben einen Färbeindex, der wohl auf eine sekundäre Anämie schließen läßt, doch ihr ganzer Verlauf und ihre Hartnäckigkeit passen mehr zum Bilde der echten Perniziosa. Bei unseren Fällen, die im späteren einer genaueren Betrachtung unterzogen werden sollen, hatten wir die Nebenerscheinungen der echten Perniziosa, wie hochgradige Gastritis und Sensibilitätsstörungen, nur der Färbeindex paßte nicht zum Bilde dieser Krankheit.

In früheren Jahren zeichnete sich das Krankheitsbild der perniziösen Anämie durch größte Einfachheit, sowohl durch ihre Symptome, als auch was die Veränderungen im Organismus anbelangt, aus. Jedoch bald wurde diese Erkrankung immer verwickelter, denn es kamen mehrere Nebenerscheinungen wie Magen- und Rückenmarksleiden hinzu, die man früher als selbständige Krankheiten zu betrachten geneigt war, jetzt aber unzweifelhaft in den Symptomkomplex der Perniziosa hineinziehen mußte.

Bei den Anämieformen kann das Herz vergrößert sein; dieser pathologisch-anatomische Befund des Herzens ist darauf zurückzuführen, daß dasselbe durch den enormen Blutmangel gezwungen wird, mit erhöhter Arbeitsleistung dem Sauerstoffhunger der Gewebe gerecht zu werden. Außerdem finden sich bei der Perniziosa pathologisch parenchymatöse Degenerationen und Verfettungen, wobei die fettige Degeneration des Herzmuskels und der Leber besonders hervorzuheben ist. In der Zunge findet sich zuweilen bei niedrigem Epithel große Kernvariabilität, was ihr ein glattes Aussehen verleiht; auch im Ösophagus ist die Schleimhaut glatter.

Als konstanteste Begleiterin der perniziösen Anämie ist die Gastritis, verbunden mit Achylia gastrica zu nennen, und es ist zweifellos richtig, daß zwischen der Anämie einerseits und der Achylie andererseits Zusammenhänge bestehen, die sich noch unserer genauen Kenntnis entziehen.

Als im Jahre 1870 Fenwich als Erster bei Patienten mit perniziöser Anämie eine Atrophie der Magenschleimhaut gefunden hatte, glaubte

man, die Pathogenese der Perniziosa entdeckt zu haben. Ewald, Eisenlohr und Nothnagel fügten dem noch hinzu, daß, damit eine kryptogenetische Anämie entstehen könne, außer der Magenatrophie noch eine Darmatrophie vorhanden sein müsse. Bekräftigt wurde diese Lehre durch die Tatsache, das Menschen, die einen Botriocephalus latus haben, häufig an einer Perniziosa erkranken, wobei es doch sehr einleuchtend ist, daß die Erkrankung vom Darm ausgeht. Als zweiter Beweis hierfür möchte gelten, daß man zwar bei einer Perniziosa das Blutbild bessern, ja, nahezu ans Normale heranbringen kann, daß aber die Gastritis immer auf demselben Stande bleibt; hierdurch wird ebenfalls der Eindruck erweckt, als ob die Magenerkrankung bei der Perniziosa der primäre Faktor sei.

Genauere anatomisch-pathologische Untersuchungen sind von Max Koch auf diesem Gebiete gemacht worden und dieser bestätigt insofern den Befund von Ewald, als er wohl Veränderungen im Magen- und Darmtraktus fand, doch diese nicht als Ursache, sondern eher als ein sekundäres Leiden ansah. Obgleich die Perniziosa in allen fünf von ihm sezierten Fällen die unmittelbare Ursache des Todes war, fand Koch, daß das Leiden in einigen Fällen im Anfangsstadium stand, während es in anderen Fällen wiederum in der vollsten Blüte seiner Entwicklung war. Und es zeigte sich die Tatsache, daß gerade diejenigen Fälle, die nach einem sehr stürmischen und akuten Verlauf schnell zum Exitus gekommen waren, die geringsten pathologisch-anatomischen Merkmale einer weitgehenden Störung im Digestionstraktus zeigten. Diese Auffassung ist auch von Möller verfochten worden, der daraus folgert, daß die Perniziosa erst einige Zeit bestanden haben müsse, ehe man eine Atrophie im Magen- und Darmkanal antreffen kann.

Auch die Versuche Knud Fabers, die dieser in der Kopenhagener Universitätsklinik zur Feststellung der Ätiologie dieser Anämie anstellte, sind von nicht geringer Bedeutung. Ebenso wie die anderen Forscher findet er, daß sich bei der Perniziosa so gut wie immer eine von Achylie begleitete Gastritis findet, und daß jede Gastritis sich anatomisch durch starke interstitielle Veränderungen in der Schleimhaut dokumentiert, sowie Degeneration und Zugrundegehen von Drüsen. Bei der histopathologischen Untersuchung einiger sezierter Fälle fiel Faber vor allen Dingen die besonders starke Rundzelleninfiltration auf; dagegen war die Ausdehnung der Atrophie verschieden groß. In den meisten Fällen fanden sich nur Inseln von Drüsen, in anderen fanden sich jedoch eine Menge Drüsen und diese Drüsen enthielten gut charakterisierte Haupt-

und Belegzellen. An Hand von mehreren Fällen kommt Faber demnach zu der Auffassung, daß die Ansicht, die Achylie bei der perniziösen Anämie sei auf eine Atrophie der Schleimhaut zurückzuführen, aufgegeben werden müsse, denn das Oberflächenepithel und die Magengruben seien in der Regel gut erhalten, außerdem sei auch die Drüsenschicht in geringer oder größerer Ausdehnung vorhanden. Faber ist der Ansicht, daß dieses Leiden am ehesten als eine diffuse Entzündung charakterisiert werden müsse, die in einzelnen Fällen zu einer ausgedehnten Zerstörung der Drüsen geführt habe. Ein vollständiges Schwinden der Drüsen war nirgends festzustellen, ja, es wurden sogar Fälle beobachtet, wo die Differenzierung, wie oben schon gesagt, in Haupt- und Belegzellen deutlich erkennbar war. Es handelt sich also um eine diffuse Gastritis, die wohl zu einer Atrophie der Drüsenschicht tendiert, deren Atrophie aber kein vorstechenderes Phänomen als bei Entzündungen anderer drüsenhaltiger Organe ist. Was die Frage der Darmatrophie anbelangt, so ist diese von Faber in keinem Fall festgestellt worden, weshalb er zu dem Schluß kommt, daß die Autoren hier postmortalen Täuschungen erlegen sind, denn je später nach dem Exitus die Sektion erfolgte, eine um so größere Ausdehnung der Darmatrophie wurde in den einzelnen Fällen beschrieben; und wenn man bedenkt, einer wie schnellen Selbstverdauung gerade der Darm nach dem Tode ausgesetzt ist, so wirkt diese Anschauung sehr einleuchtend.

Da wir imstande sind, die perniziöse Anämie bis zu einem gewissen Grade zu beeinflussen, so fragt es sich, wie verhält sich bei einer Besserung des Blutbildes die Achylie. Wenn es auch außerordentlich selten ist, eine Perniziosa zu heilen, so kann man doch den Blutbefund namentlich in den Anfängen erheblich bessern und nahezu ans Normale heran. Jedoch trotz dieser scheinbaren Heilung der Anämie und des subjektiven Wohlbefindens des Patienten besteht die Achylie ruhig weiter und nach einiger Zeit bekommen die Patienten ihre Anämie wieder, deren prognose jetzt zum zweiten Male als viel ungünstiger zu beurteilen ist.

Wenn auch in der Literatur Fälle von gänzlicher Heilung einer echten Perniziosa angegeben werden, so ist dies doch außerordentlich selten und meist handelt es sich hier um Fälle leichterer Natur. Anders dagegen verhält es sich mit den Anämien, die vom Botriocephalus latus hervorgerufen werden; wenn diese Art der Anämie durch den Namen „Perniziosa“ der echten gleichgestellt wird, so ist es nicht ganz richtig, denn hier ist im Gegensatz zur wirklichen perniziösen Anämie die Möglichkeit einer Heilung vorhanden. Ebenso wie bei der anderen Form zeigt

sich bei diesen Fällen eine schwere Achylia gastrica, die auch nicht gleich nach der Besserung der Anämie, was durch das Abtreiben des Wurmes erreicht wird, ihr Ende findet; sondern es kann Monate dauern, ja Faber berichtet in einem Fall von 3 Jahren, die nach der Abtreibung des Wurmes vergangen waren, ehe die normale Salzsäuresekretion des Magens wieder eintrat, während das Blutbild schon nach relativ kurzer Zeit ein normales Aussehen zeigte. Somit war hier das Schwinden der Achylie nicht eine direkte Folge des Aufhörens der Anämie, denn erst nachdem der Magen längere Zeit Gelegenheit zur Restitution gehabt hatte, stellte sich die normale Salzsäuresekretion wieder ein.

Da wir es hier zweifellos mit einer Giftwirkung des Wurmes als Pathogenese der Anämie zu tun haben, so lag es nahe, daraus zu folgern, daß auch die echte Perniziosa auf das Vorhandensein einer schädlichen Noxe zurückzuführen ist. Nach Tallquist soll es bei der Botriocephalus latus-Anämie ein Gift sein, das aus den zugrunde gegangenen Endgliedern des Wurmes besteht; für das Zustandekommen einer echten Perniziosa wiederum wirft er die Frage auf, ob vielleicht die entzündungsartigen Veränderungen im Magen und eventuell im Darm die Anämie direkt durch hämolytische Stoffe hervorriefen, die bei der Vernichtung der Zellen oder sonstwie von der Schleimhaut ins Blut übergingen.

Auch Näegeli führt die Ätiologie der Perniziosa auf das Vorhandensein von Toxinen zurück, von denen erglaubt, daß es sich hier um schwere Knochenmarksgifte handelt, die im Zentralorgan der Blutbildung eine gründliche Änderung im Typus der Erythropose und ebenso im Verhalten der weißen Markzellen erzeugen. Naegeli faßt die abnorme Gestaltung des Knochenmarks als eine Reaktion des Organismus auf die Toxine, nicht auf den Blutzerfall, auf. Die Veränderung im Knochenmark ist demnach etwas Sekundäres. Nach ihm können die allerverschiedensten anämisierenden Gifte die gleiche Wirkung tun, nämlich die Aberration des Knochenmarks herbeiführen. Da wir so das Gift, das die echte Perniziosa verursacht, im Gegensatz zu der Noxe bei der Botriocephalus latus-Anämie nicht kennen, so ist es klar, daß wir, da wir außerstande sind, das Grundübel zu beeinflussen, auch nicht die Symptome der Krankheit beseitigen können, selbst wenn die anatomischen Bilder, die man bei der Autoxie findet, es wahrscheinlich machen, daß die Gastritis in einem früheren Stadium soweit müßte heilen können, daß eine normale Sekretion zuwege kommen könnte.

Man kann deshalb der Anschauung von Knud Faber nur beipflichten, die besagt, daß die Achylia gastrica und die perniziöse Anämie

eine gemeinsame Ursache haben, sei sie toxischer oder infektiöser Natur, oder wie es Naegeli annimmt, ein das Knochenmark schädigendes Gift. Diese Erklärung ist auch darum einleuchtend, weil man aus den Tatsachen daß der Darmtraktus keine pathologischen Zeichen des Leidens aufweist, nicht die Folgerung ziehen darf, daß im Darmkanal keine bedeutenden abnormen Prozesse vorgegangen sind. Hiernach würde sich das Magenleiden zur Blutveränderung bei der perniziösen Anämie ähnlich verhalten, wie das Rückenmarksleiden bei dieser Krankheit; denn oft hat der Patient mehrere Monate, bevor Mattigkeit und Atemnot bemerkt werden, Parästhesien an den unteren Extremitäten.

Besonders interessant sind die Ansichten und Untersuchungen von Seyderhelm über die Pathogenetik der perniziösen Anämie. Er nimmt an, wie Tallquist und Naegeli, daß die Perniziosa als eine Folge einer Giftwirkung aufzufassen ist, gleichgültig handelt es sich um die Botriocephalus latus- oder kryptogenetische Anämie; es müssen Gifte sein, die vor allem das Knochenmark in ganz bestimmter Weise schädigen und daneben auch zu einer gesteigerten Hämolyse führen. Warum erkranken nun nicht alle Patienten, die einen Botriocephalus latus haben, an einer Perniziosa? Für das Zustandekommen der Anämie gibt es nach Seyderhelm zwei Möglichkeiten: Es ist entweder ein normalerweise vorhandenes Entgiftungsorgan gestört, oder es werden diese Giftstoffe durch die Darmwand durchgelassen, d. h. resorbiert, im Gegensatz zum Normalen, wo die Beschaffenheit des Darmkanals eine Passage verhindert.

Welcher Art sind nun diese spezifischen Gifte und wo ist ihre Ausgangsstelle? Nach Seyderhelm finden sich diese Gifte im Verdauungsweg, und zwar bei jedem Menschen. Sie werden von den Darmbakterien gebildet und hauptsächlich kommen hierfür die Bakterien der Coligruppe in Frage. Nur bei einigen Menschen werden diese Toxine durch die Darmwand durchgelassen und können dann ihre unheilvolle Tätigkeit ausführen. Dem Forscher gelang es in 4 Fällen von perniziöser Anämie in dieser Richtung wirksame Giftstoffe in den mesenteriellen Lymphdrüsen nachzuweisen. Und diese aus den Lymphdrüsen gewonnenen Gifte verhielten sich wiederum völlig analog denen aus dem Botriocephalus latus und denen aus den Darmbakterien. Im Vordergrund der Wirkungseigenschaft dieser Gifte stand wiederum die exquisite Knochenmarksschädigung und myeloblastische Entartung.

Als Beweis für seine Anschauung führt Seyderhelm an, daß er bei einigen Patienten mit Perniziosa einen Anus praeter gemacht habe und somit das Colon, in dem ja die Giftstoffe gebildet werden, aus dem Ver-

dauungskreis ausgeschaltet habe. Hiernach habe sich eine wesentliche Besserung im Blutbild feststellen lassen.

Allerdings die Frage, ob vielleicht für diese Theorie eine Erkrankung des Darmkanals doch als ursächliches Moment angesehen werden muß, muß hier offenbleiben. Denn es wäre denkbar, daß durch diese Veränderungen im Darm dieser für die Gifte durchlässig würde und so die Perniziosa entstehe. Beweisend für diese Anschauung ist die Beobachtung, daß nach einer scheinbaren Heilung einer Botriocephalus latus-Anämie oft eine echte Perniziosa aufgetreten ist. Hiernach wäre die Sache so aufzufassen, daß jetzt nach der Abtreibung des Wurms der Darm zu sehr geschwächt ist, um den im Darm anwesenden Giften genügend Resistenz entgegenzusetzen.

Um über die Zusammenhänge der Magenkrankheiten und Anämie ein klareres Bild zu bekommen, ist es erforderlich, festzustellen, wie oft die chronische Gastritis mit Achylia gastrica von einer perniziösen Anämie begleitet wird.

Mit einem Material von über 200 Fällen hat Faber hier Untersuchungen angestellt, wobei die Patienten nicht mit gerechnet sind mit Carcinom, Lungentuberkulose, chronischer Bronchiektasie und Diabetes mellitus, bei welchen Krankheiten die Achylie als ein häufig auftretendes sekundäres Leiden zu betrachten ist. Von den zur Beobachtung gekommenen 207 Patienten zeigten nur 22 eine typische Perniziosa mit dem ihr eigenen Blutbefund. Die meisten Kranken standen im Alter von 20 bis 50 Jahren und verteilten sich ziemlich gleichmäßig über diesen Zeitraum, doch das 6. Jahrzehnt zeigte die Hauptmasse der Erkrankungen. Die Anämie trat sowohl bei Männern als auch bei Frauen gleich häufig auf.

Von den übrigen nicht mit Perniziosa behafteten Kranken stellte Faber auch bei einer großen Anzahl Patienten eine Anämie fest, da der Hämoglobingehalt des Blutes mehr oder minder stark herabgesetzt war. Jedoch zeigte diese Anämie einen ganz anderen Typ als die echte Perniziosa, da hier der Färbeindex herabgesetzt war. Die Anzahl der roten Blutkörperchen war bei diesen Kranken relativ hoch geblieben und hielt sich in der Regel auf 3—4 Millionen, ging jedoch auch in einzelnen Fällen bis auf 2,8 Millionen zurück. Der Index dagegen war sehr gering und lag meistens bei 0,5 bis 0,6.

Nach den Untersuchungen von Faber wurde der Zustand der Patienten zunächst von dem Magenleiden geprägt, das teils dyseptische Störungen, teils Darmstörungen, verursachte, und namentlich

Diarrhöen traten auf. Infolge der Anämie litten die Patienten an allgemeiner Schwäche, Müdigkeit, Kopfschmerzen und anderen ähnlichen anämischen Symptomen.

Aus den von Knud Faber angeführten Krankengeschichten geht hervor, daß von dieser mit Achylia gastrica kombinierten Anämie hauptsächlich junge Weiber bevorzugt werden. Denn wenn die Achylie auch regelmäßig über das Alter von 20 bis 60 Jahren verteilt war, so fand sich gerade diese Anämie im Alter von 20 bis 40 Jahren und besonders hier konnte man die stärkere mit einem Hämoglobingehalt von unter 65 % beobachten.

Auch als ein Vorläufer der echten Perniziosa war diese Anämie nicht zu bewerten, denn von den in der Kopenhagener Klinik beobachteten Fällen hat kein Patient später eine kryptogenetische perniziöse Anämie bekommen.

Ebenso will Faber diese Fälle nicht als eine echte mit Achylie kombinierte Chlorose auffassen. Denn im Charakter der Fälle ähneln sie am meisten schweren Chlorosen, verteilen sich aber auf höhere Altersstufen als diese Erkrankung, die hauptsächlich die Entwicklungsjahre bevorzugt. Ein anderer Unterschied zur Chlorose besteht darin, daß hier die Sekretion des Magens normal, wenn nicht sogar erhöht ist und die Achylie nur eine Ausnahme bildet; ferner ist die Chlorose leicht therapeutisch zu beeinflussen, was bei dieser Art der Anämie auf erhebliche Schwierigkeiten stößt.

Wenn es Faber auch gelang, die Symptome der Achylie, sowohl die Dyspepsie als auch die Diarrhöen günstig zu beeinflussen, so blieb doch die eigentliche Achylie immer auf demselben Standpunkt stehen. Auch die Anämien waren bei diesen Patienten außerordentlich chronisch; wohl gelang es, einige Fälle mit Erfolg zu behandeln oder sogar zu heilen; es zeigte sich aber doch die Anämie in einer großen Anzahl von Fällen und namentlich in den späteren für die Behandlung schwer zugänglich. Eine größere Anzahl von Fällen konnte Faber 6 bis 7 Jahre hindurch verfolgen, ohne daß eine Änderung im Blutbild der Patienten hervortrat. Wenn auch zeitweise eine gewisse Besserung der Anämie zu konstatieren war, in der Weise, daß etwa die Hämoglobinmenge von 50 % auf ca. 70 bis 80 % stieg, so ging der Zustand doch immer auf das alte Niveau zurück, und solche Verbesserungen und Verschlimmerungen setzten sich Jahre hindurch fort.

Faber wirft dann die Frage auf, als was man diese Anämien auffassen soll. Daß man sie nicht als eine mit Achylie komplizierte Chlorose

auffassen darf, ist aus den oben angeführten Gründen ersichtlich; und was nütze es auch, wenn man die Patienten dieser Krankheitsgruppe zurechnet, denn damit ist nichts erreicht, da man die eigentliche Ursache der Chlorose auch nicht kennt. Faber betrachtet sie demnach als eine Gruppe für sich gleichzeitig vorhandene Anämie und Achylie; wenn auch diese beiden Erkrankungen häufig sind, so ist es doch unwahrscheinlich, daß das Zusammentreffen hier in einer so großen Anzahl von Fällen ein zufälliges sein sollte. Ferner zeichnen sich diese Fälle durch langwierigen Verlauf und schwere therapeutische Beeinflußbarkeit aus, worüber Faber wie folgt berichtet:

„Vielleicht hat die Anämie in diesen Fällen ihre von der gewöhnlichen Chlorose gesonderte Pathogenese und man könnte vielleicht an eine unvollkommene Resorbtion des Eisens denken. Jedenfalls ist anzunehmen, daß diese Anämie eine andere Pathogenese als bei der perniziösen Anämie hat, wo alles ja daraufhin deutet, daß der Anämie eine Hämolyse zugrunde liegt. Der Blutbefund ist bei den zwei Arten verschieden, Übergänge sind nicht vorhanden, nur die Achylia gastrica ist das gemeinsame Symptom."

Wenn Faber davon spricht, daß es zwischen dieser Anämie und der eigentlichen echten kryptogenetischen perniziösen Anämie keine Übergänge gibt, so muß ich ihm darin widersprechen, denn an der hiesigen Universitätsklinik sind Fälle beobachtet worden, wo der Färbeindex, wie schon eingangs erwähnt, bald über, bald unter eins lag. Außerdem konnte man Fälle sehen, deren Färbeindex zwar zum Bild der sekundären Anämie paßte, deren Nebenerscheinungen aber weit mehr die Symptome der echten Perniziosa zeigten, als es Faber feststellen konnte.

Als typisches Beispiel hierfür kann ich folgende Kranke, die längere Zeit in der hiesigen Universitätsklinik in Beobachtung standen, anführen:

1. Emma B., Witwe, 42 Jahre alt.

Anamnese: Familienanamnese o. B.

Als Kind Kinderkrankheiten gehabt, Periode vom 14. Lebensjahre ab. Als junger Mensch nie ernstlich krank gewesen. In den letzten Jahren Gelenkrheumatismus, vor allem in den Knien und Handgelenken. 1918 Thrombose, 3 Wochen gelegen, Patientin hat 6 lebende Kinder. Ein Kind ist mit 12 Jahren an Gehirnschlag gestorben, ein Sohn mit 3 Jahren an Meningitis. Die drei letzten Schwangerschaften (1919, 1920, 1922) endeten durch Abortus in den ersten Monaten. Am 22. 3. d. J. suchte Patientin erstmalig wegen dauernder Rückenschmerzen, die von oben nach unten zogen, den Arzt auf.

Status: mittelgroße Figur in mäßigem Kräftezustand.
Haut: blaß, sichtbare Schleimhäute wenig durchblutet, keine Exanteme, keine fühlbaren Lymphdrüsen, keine Oedeme.
Kopf: frei beweglich, nicht klopfempfindlich, linke Pupille größer als rechte, linke Pupille verzogen; Reaktion direkt und indirekt und Licht und Convergenz.
Zunge: feucht und etwas belegt. An den Rändern geringe Atrophie.
Thorax: in der Mittellinie hinten in Höhe des letzten Brustwirbels etwa haselnußgroßes Nävus pigmentosus.
Lunge: ohne pathologischen Befund.
Cor: normal geformt, über Spitze blasendes systolisches Geräusch.
Abdomen: keine pathologischen Resistenzen, keine Druckempfindlichkeit. Milz weder perkutorisch noch palpatorisch vergrößert.
Extremitäten: auf der Streckseite des rechten Unterarms einige schwächer pigmentierte Stellen. Auf dem linken Unterschenkel mit braunem Pigmentrand versehene Narben. Patientin gibt an, besonders nach Arbeit in den Händen Kribbeln verspürt zu haben.

Nervenfunktion: nervus V, 1, 2, 3, frei
nervus VII in Ruhe und Tätigkeit intakt.
Periostreflexe an oberen Extremitäten beiderseits lebhaft.
Meyer beiderseits vorhanden.
Léri ebenfalls.
Knipsreflex beiderseits o. B.
Kein Partellartonus. Bauchdeckenreflexe unten schwach, oben nicht sicher auslösbar.
Kein Babinski.
Oppenheim rechts angedeutet, links nicht auslösbar.
Gordon beiderseits positiv.
Sensibilität in allen Qualitäten erhalten. Tiefensensibilität intakt. Keine Atrophien, keine tonischen oder klonischen Zuckungen. Muskeltonus normal.
Parästhesien an Händen und Füßen.

Magenfunktion: hochgrade Achylie, Totalacidität schwankt nach Probefrühstück zwischen 4 und 8.
Freie HCL —0, definitiv —12.
Wassermann negativ.
Pepsin positiv(?)

Blutbilder: 9. 5. Hgb: 50%, Erythrocyten 3,200000, Index 0,64
11. 5. „ 62%, „ 3,200000, „ 0,51
30. 5. „ 54%, „ 3,320000, „ 0,68
Patientin bekommt je 3mal täglich Mixtur-Pepsin, 10 Tropfen Salzsäure und 2 ccm Hepatopson. Auf diese Behandlung spricht die Patientin gut an und fühlt sich seit deren Einsetzen bedeutend wohler.

2. Heinrich Sch., Tischler, 52 Jahre alt.

Anamnese: Patient leidet seit ungefähr einem Jahre an Schmerzen im Oberbauch. 30 Pfund Gewichtsabnahme. Kein Sodbrennen. Appetit gut. Die Schmerzen sind in letzter Zeit täglich. Patient wird zuweilen schwindlig und ohnmächtig.

Status: Patient in mittleren Jahren. Haut und Schleimhäute blaß.
Augen, Hals, Tonsillen, Thorax, Cor o. B.
Abdomen: weich. Im Oberbauch links Druckschmerzhaftigkeit. Reflexe auslösbar.
Zunge: auffallend glatt.

Sensibilität: Patient hat manchmal noch ein taubes Gefühl in den Füßen.

Magenfunktion: im Magensaft war nach Probefrühstück eine Anacidität vorhanden. Der Salzsäuredefizit betrug 7, Gesamtacidität 12, Pepsin unverdaut.

Blutbilder:	2. 10.	Hgb:	75%,	Erythrocyten	3,450000,	Index	1,08
	20. 10.	„	74%,	„	3,450000,	„	1,07
	23. 10.	„	75%,	„	3,425000,	„	1,10
	19. 11.	„	80%,	„	4,200000,	„	0,95
	30. 11.	„	75%,	„	4,700000,	„	0,8
	4. 12.	„	80%,	„	4,500000,	„	0,93
	10. 1.	„	90%,	„	5,000000,	„	0,9
	22. 3.	„	94%,	„	5,400000,	„	0,89
	21. 5.	„	100%,	„	4,450000,	„	1,13

Wassermann: negativ.

Der Patient wurde mit Arsen und Leberpräparaten behandelt, wobei er auf die letzteren (Hepatrat) besser ansprach.

Beide Patienten befanden sich in mittleren Jahren. Bei beiden war eine Achylia gastrica festzustellen. Ebenfalls konnte man im ersten Falle eine beginnende Atrophie der Zunge feststellen, während diese beim zweiten Patienten schon mehr ausgeprägt war. Das Blutbild wies in keinem der Fälle die typischen Merkmale einer echten perniziösen Anämie auf (Megalocyten und Megaloblasten).

Die Behandlung war in beiden Fällen die einer echten perniziösen Anämie und die Patienten verspürten dadurch Besserung.

Im ersten Fall verhält sich der Färbeindex immer konstant unter eins, im zweiten Fall zeigt der Färbeindex bald Anzeichen einer sekundären, bald die einer primären Anämie. Die Zahl der roten Blutkörperchen ist beim ersten Patienten etwas vermindert, beim anderen Kranken dagegen ziemlich normal; jedoch sind beide Werte bedeutend höher als wir es bei Patienten mit perniziöser Anämie zu sehen gewohnt sind.

Was den Nervenbefund anbetrifft, so sind bei der ersten Patientin erhebliche Störungen in der Auslösbarkeit der unteren Extremitäten festzustellen. Sensibilitätsstörungen waren im groben Ausmaße nicht vorhanden. Ferner spürte sie oft ein Kribbeln in den Händen, was nach Arbeit besonders heftig war.

Bei dem zweiten Patienten machten sich Parästhesien an den unteren Extremitäten bemerkbar, dagegen waren die Reflexe bei ihm gut auslösbar.

Diese Nebenerscheinung der Anämie, die auf pathologische Veränderungen im Rückenmark hinweist, ist ein häufiges Begleitsymptom der Perniziosa; man kann es als eine Früherscheinung dieser Krankheit auffassen, denn häufig stellt sie sich schon monatelang früher ein, ehe die Erscheinungen bemerkt werden, die auf eine perniziöse Anämie schließen lassen. Während früher die Anschauung dahin ging, daß die Blutdissolation das primäre und die Rückenmarkserkrankungen das sekundäre Übel sei, ist jetzt auf Grund von Fällen, wo man das eine

Leiden fortschreiten, das andere dagegen zum Stillstand oder zur Heilung kommen sah, die Ansicht die, daß man es auch hier mit einem coordinierten Symptom ein und desselben Krankheitsbildes zu tun hat, und daß diesen eine gemeinsame Ursache, vielleicht ein gemeinsames Toxin zugrunde liegt, das bei dazu disponierten Individuen ungleich auf die roten Blutkörperchen und auf das Zentralorgan destruierend einwirkt. Es verhält sich also das Rückenmarksleiden zur Anämie ähnlich wie das Magenleiden zu dieser Krankheit, da ja auch genau so wie bei der Achylia gastrica, das Rückenmarksleiden sich schon vorher bemerkbar macht, ehe man beim Patienten Veränderungen in der Blutzusammensetzung feststellen kann.

Die meisten Autoren haben diese Rückenmarkserkrankung als eine Systemerkrankung angesehen, welche die Hinterstränge und manchmal sogar auch die Seitenstränge angreift. Mimisch und Nonne haben im Gegensatz hierzu hervorgehoben, daß die Krankheit immer von kleinen myelitischen Gefäßen ihren Anfang nimmt und daß diese Herde erst später zu verbreiteten systematischen Degenerationen verschmelzen. In den von Knud Faber sezierten Fällen bestätigte sich diese Anschauung, denn es lag immer in der Mitte des Herdes ein krankhaft verändertes Gefäß. Im Magen dagegen sind bis jetzt noch keine Veränderungen der Gefäße festgestellt worden. Bruhn und Siemerling erblicken den Ausgangspunkt in der weisen Substanz und halten die graue nur für sekundär affiziert. Nach Teichmüller kann die graue Substanz auch primär und zwar durch Blutungen in die Gliamasse geschädigt sein, da ja die multiplen Blutungen mit zu den markantesten Zügen im Symptomkomplex der Perniziosa zu rechnen sind.

Die beiden Hauptcharakteristica der Perniziosa, Gastritis verbunden mit Achylia gastrica und Rückenmarksleiden sind also bei unseren Patienten vorhanden. Bei den Anämieformen, die Faber beschrieb, konnte er neben der Anämie nur eine Achylie feststellen; außerdem hatte unser zweiter Patient im Gegensatz zu den von Faber gezeigten Fällen einen Index, der teilweise über eins lag.

Wie soll man diese Fälle nun auffassen? Ein zufälliges Zusammentreffen der drei Krankheitsbilder, Anämie, Achylia gastrica und Rückenmarksleiden halte ich für ausgeschlossen. Wenn auch die ersten beiden Erkrankungen verhältnismäßig häufig vorkommen, so ist doch die Rückenmarkserkrankung seltener, zumal auch in diesen Fällen die Wassermann sche Reaktion negativ war und eine Infektion dieser Art somit nicht in Frage kommt.

Diese Anämieformen sind irgend etwas Besonderes, man kann sie keiner bestimmten Gruppe zurechnen; vielleicht könnte man daran denken, wenn als Pathogenese der perniziösen Anämie eine Giftwirkung angenommen wird, daß bei diesen Fällen ein etwas anders geartetes Toxin als wie bei der echten Perniziosa als Ursache anzusehen ist. Jedoch diese Gesichtspunkte der Anämiearten bedürfen noch einer weitgehenden Klärung.

Ich wenigstens möchte diese Fälle als Grenzform der perniziösen Anämie auffassen, da sie außerdem auch auf die Behandlung der perniziösen Anämie ansprechen. Es sind eben Fälle, deren Färbeindex nicht über eins zu liegen braucht und deren Verlauf als gutartiger als bei der echten kryptogenetischen perniziösen Anämie anzusehen ist.

Zum Schlusse der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Priv.-Doz. Dr. Tiemann für das Überlassen der Arbeit und die freundliche Unterstützung hierbei meinen verbindlichsten Dank auszusprechen; ebenso gebührt Herrn Prof. Dr. Schittenhelm für die Übernahme des Korreferats mein aufrichtigster Dank.

Literatur.

1. Faber, Knud: Anämische Zustände bei der chronischen Achylie, Berlin, Klin. Wochenschr. 1913, 21.
2. Faber, Knud: Achylia gastrica mit Anämie. Med. Klinik 1909, Nr. 35.
3. Faber, Knud: og C. E. Bloch: Über die pathologischen Veränderungen im Digestionstraktus bei der perniziösen Anämie und über die sogenannte Darmatrophie. Z. f. klin. Medizin, Bd. 40, 1900.
4. Friedländer: Perniziöse Anämie und Rückenmarksleiden. Dtsch. med. Wochenschrift 1909, Nr. 44.
5. Lenel: Inauguraldissertation über Rückenmarksdegeneration bei der perniziösen Anämie. Berlin 1912.
6. Lichtenstein: Inauguraldissertation über die Disposition zur perniziösen Anämie.
7. Seyderhelm: Zur Pathogenese der perniziösen Anämie. Deutsches Arch. f. klin. Medizin, Bd. 126.

Lebenslauf.

Ich, Max Georg Schmidt, wurde als Sohn des Marineoberingenieurs Friedrich Wilhelm Schmidt am 20. Juni 1907 in Kiel geboren. Da nach dem Tode meines Vaters meine Mutter nach Wittstock zog, besuchte ich hier die Schule und bestand Frühjahr 1928 die Reifeprüfung. Das erste Semester studierte ich Jura in Greifswald, um mich dann im Herbst in Rostock bei der Medizinischen Fakultät immatrikulieren zu lassen. Dort bestand ich am Ende des dritten Semesters die zahnärztliche und am Ende des 5. Semesters die ärztliche Vorprüfung. Meine nächsten 3 Semester studierte ich in Kiel, wo ich am 24. April 1932 das zahnärztliche Staatsexamen bestand.